

# Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 10298095  
PUBLICATION DATE : 10-11-98

APPLICATION DATE : 24-04-97  
APPLICATION NUMBER : 09121672

APPLICANT : LION CORP;

INVENTOR : HAKAMATA YUSUKE;

INT.CL. : A61K 35/78 A61K 35/78 A61K 35/78 A61K 35/78 A61K 7/00 A61K 7/26 A61K 7/48  
A61K 7/50 // A61K 7/06

TITLE : ANTIBACTERIAL AGENT

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject agent having no side effect such as skin irritation, and stable and excellent antibacterial effect, and hence very wide applicability.

SOLUTION: This agent is obtained by including, as active ingredient, at least one plant or an extract thereof selected from abrico-do-para (*Mammea americana*), marupazinho (*Eleutherine bulbosa*), jurubeba (*Solunum paniculatum* L.), sacaca (*Croton cajucara* Benth.), quina (*Quassia mala* L.), and murure (*Brosimopsis acutifolia*).

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

特開平10-298095

(43) 公開日 平成10年(1998)11月10日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I	
A 6 1 K 35/78	A D Z	A 6 1 K 35/78	A D Z C
			P
			L
	A C K		A C K D
	A D B		A D B R
審査請求 未請求 請求項の数 1 F I (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平9-121672	(71) 出願人	000006769 ライオン株式会社 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号
(22) 出願日	平成 9 年 (1997) 4 月 24 日	(72) 発明者	杉本 真紀 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	平山 豊 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	袴田 祐輔 東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 小島 隆司 (外 1 名)

(54) 【発明の名称】 抗菌剤

(57) 【要約】

【解決手段】 アブリコー・ド・バラー、マルバジーニョ、ジュルペーバ、サカカ、クイナ及びムルレから選ばれる 1 種又は 2 種以上の植物又はその抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗菌剤。

【効果】 本発明の抗菌剤は、皮膚刺激等の副作用がなく、安定で優れた抗菌効果を発揮することから、応用範囲が極めて広いものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 アブリコー・ド・バラー、マルバジーニョ、ジュルペーバ、サカカ、クイナ及びムルレから選ばれる1種又は2種以上の植物又はその抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗菌剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、医薬品、医薬部外品、化粧品、トイレタリー製品等に適した抗菌剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】抗菌剤は微生物によって引き起こされる皮膚疾患や口腔疾患、化粧品などの腐敗防止、手指の殺菌消毒など多くの分野で用いられている。

【0003】従来用いられている抗菌剤は合成成分がほとんどであり、皮膚、粘膜等に対する刺激があり、障害を引き起こすなど副作用を発現するものが少なくない。このように安全性に問題があることから、使用量や配合できる剤形が制限されており、効果が十分に発揮できないのが現状である。また、天然抗菌剤は作用が弱い、成分が不安定等の欠点があり、満足できるものは得られていない。

【0004】従って、本発明は、刺激その他の副作用を有せず、かつ抗菌剤としての効力、安定性が充分な天然抗菌剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは天然物の抗菌性について鋭意研究を重ねた結果、マメーリング属(Mammea)植物、アヤメ科(Eleutherine)植物、ナス科(Solanum)植物、キョウチクトウ科(Himatanthus)植物、トウダイグサ科(Croton)植物、ニガキ科(Simaroubaeae)植物、クワ科(Brosimopsis)植物が抗菌剤として有効であり、特にアブリコー・ド・バラー(Abrico-do-para, 学名: Mammea americana L.)、マルバジーニョ(Marupazinho, 学名: Eleutherine bulbosa)、ジュルペーバ(Jurubeba, 学名: Solunum paniculatum L.)、サカカ(Sacaca, 学名: Croton cajucara Benth.)、クイナ(Quina, 学名: Quassia mala L.)、ムルレ(Murure, 学名: Brosimopsis acutifolia)の抽出物が優れた抗菌効果を与えることを知見し、本発明を完成するに至った。

【0006】以下、本発明につき更に詳しく説明する。本発明の抗菌剤は、上述したように、アブリコー・ド・バラー(Abrico-do-para, 和名: マメー

リング、マンメイノキ, 学名: Mammea americana L.)、マルバジーニョ(Marupazinho, 学名: Eleutherine bulbosa)、ジュルペーバ(Jurubeba, 学名: Solunum paniculatum L.)、サカカ(Sacaca, 学名: Croton cajucara Benth.)、ムルレ(Murure, 学名: Brosimopsis acutifolia)から選ばれる1種又は2種以上の植物、特にその抽出物を有効成分とするものである。

【0007】上記植物は、その本部、心材部、樹皮部、枝部、葉部、球根部、種子部、さや部、果実部などを用いることができる。

【0008】上記植物の中では、抗菌活性よりアブリコー・ド・バラーが好ましく、特にその果実部抽出物が好ましい。

【0009】上記植物の抽出物としては、抽出エキスをよく、抽出液から分離精製したものでもよい。抽出エキスの場合は、上記植物体を乾燥あるいはそのまま粉砕したものを溶媒抽出することによって得ることができ、抽出溶媒が使用上無毒性のものであれば抽出液をそのまま用いても、適宜な溶媒で希釈した希釈液として用いてもよく、あるいは濃縮エキスをしたり、凍結乾燥などにより乾燥粉末としたり、ペースト状に調製したものとが使用できる。

【0010】上記植物の抽出物を得るのに用いる抽出溶媒としては、メタノール、エタノール、ブタノール等の脂肪族一価アルコール、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素、酢酸エチル等のエステル、アセトン等のケトン、水などを挙げることができ、これらの1種を単独で又は2種以上を混合して使用することができる。これらの中では、特にメタノール、アセトンが好ましい。なお、抽出処理は、通常3〜70℃程度の温度で常法によって行うことができる。

【0011】また、抽出液からの有効成分の分離精製は、溶媒での抽出物をカラムクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィーなどで精製することによって行うことができる。

【0012】本発明の抗菌剤を添加することができる剤形の形態は任意であり、医薬品、医薬部外品、化粧品、トイレタリー製品等に広く用いることができる。例えば、歯磨剤、シャンプー、リンス、トニック、油性軟膏剤、水性軟膏剤、クリーム、美容液、ローション、乳液、化粧水、パック、石鹸、洗顔剤、メーキャップ、ボディ化粧料、浴用剤、洗剤、柔軟剤等として用いることができる。

【0013】上述の剤形には、その種類等に応じ公知成分を配合することができる。そのような成分として、例えばグリセリン、高分子増粘剤、香料、油分、紫外線吸収剤、キレート剤、色素等がある。

【0014】また、他の抗菌剤や防腐剤、例えば、アルコール、有機酸、グルコン酸クロルヘキシジン、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル等と併用して使用することができる。

【0015】本発明の抗菌剤の配合量は剤形によって異なるものであるが、0.00001～20重量%が望ましい。好ましくは0.0001～10重量%配合するのがよい。配合量が0.00001重量%未満であると、本発明の効果を発揮できず、また剤形によっては製造が困難になるものもあることから20重量%を超えない方がよい。

【0016】

【発明の効果】本発明の抗菌剤は、皮膚刺激等の副作用がなく、安定で優れた抗菌効果を発揮することから、応用範囲が極めて広いものである。

【0017】

【実施例】以下、調製例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

【0018】〔調製例1〕(植物抽出エキスの調製)

アプリコー・ド・バラー果実部の細断物1kgに10倍量(w/v)のメタノールを加え、2時間抽出した。次にろ過し、メタノールを減圧留去し、アプリコー・ド・バラー抽出エキスを113g得た。

【0019】また、同様にして、マルバジーニョ球根部のメタノール抽出物、ジュルペーバ根部のメタノール抽出物、クイナ葉部のメタノール抽出物、ムルレ葉部のメタノール抽出物、サカカ葉部のメタノール抽出物等、下記例で用いた植物抽出物を得た。

【0020】〔試験例1〕(抗菌力試験)

前記植物抽出物の黄色ブドウ球菌(Staphyrococcus aureus 209P)、表皮ブドウ球菌(Staphyrococcus epidermidis ATCC 12228)、にきび桿菌(Propionibacterium acnes ATCC 11827)に対する抗菌性を希釈法で測定した。

【0021】培地として、ミューラーヒントン寒天培地

試験例1  
Saureus

	MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
アプリコー・ド・バラー抽出物	6.25
マルバジーニョ抽出物	200
ジュルペーバ抽出物	200
クイナ抽出物	500
ムルレ抽出物	400

【0028】

を用い、オートクレーブで120℃、30分間滅菌した後、約50℃になるまで室温に放置した。各々の植物抽出物を各濃度でエタノールに溶解させ、滅菌シャーレに200 $\mu\text{l}$ 滴下し、得られた寒天培地を20ml加えて一昼夜室温に放置した。予め種培養しておいた菌を、各培地に無菌的に接種し、37℃で48時間培養し、菌の増殖の有無から最小生育阻止濃度(MIC)を求めた。

【0022】なお、にきび桿菌の抗菌性試験はGAM培地を用い、上記と同様の方法で、37℃で嫌気培養を行った。

【0023】〔試験例2〕(抗菌力試験)

前記植物抽出物のMalassezia furfur JFO 0656に対する抗菌能力を試験例1と同様の方法で測定した。なお、培地はGPLP寒天培地を用い、培養温度は30℃とした。

【0024】〔試験例3〕(抗菌力試験)

前記植物抽出物のPorphyromonas gingivalis 381(以下、Pg菌と略す)、Actinomyces viscosus T14V(以下、Av菌と略す)、Streptococcus mutans 6715(以下、Sm菌と略す)に対する抗菌力試験を行った。

【0025】液体培地4mlが入った試験管(13 $\times$ 100mm)に濃度を段階的に変えた植物抽出液0.04mlを加えて混合し、1日前培養した各菌液0.04mlを添加攪拌した。これを37℃で3日間嫌気培養の後、550nmにおける吸光度により菌の発育量を測定した。吸光度0.05未満を有効とし、最小発育阻止濃度(MIC)を求めた。

【0026】以下に試験結果を示す。なお、植物抽出物としては、アプリコー・ド・バラー果実部のメタノール抽出物、マルバジーニョ球根部のメタノール抽出物、ジュルペーバ根部のメタノール抽出物、クイナ葉部のメタノール抽出物、ムルレ葉部のメタノール抽出物、サカカ葉部のメタノール抽出物を用いた。

【0027】

【表1】

【表2】

試験例1  
S.spidermidis

MIC ( $\mu$ g/ml)	
アブリコー・ド・バラ-抽出物	6.25
マルバジ-ニョ抽出物	200
ジュルベ-バ抽出物	300
クイナ抽出物	500
ムルレ抽出物	400

【0029】

【表3】

試験例1  
P.acnes

MIC ( $\mu$ g/ml)	
アブリコー・ド・バラ-抽出物	12.5

【0030】

【表4】

試験例2  
Malassezia furfur

MIC ( $\mu$ g/ml)	
アブリコー・ド・バラ-抽出物	500
マルバジ-ニョ抽出物	500
サカカ抽出物	250
ムルレ抽出物	1000

【0031】

【表5】

試験例3

	MIC (ppm)		
	Pg菌	Av菌	Sm菌
アブリコー・ド・バラ-抽出物	0.4	0.4	25.0

【0032】これらの結果から明らかなように、アブリコー・ド・バラ-抽出物、マルバジ-ニョ抽出物、ジュルベ-バ抽出物、サカカ抽出物、クイナ抽出物、ムルレ抽出物の強い抗菌性が立証された。

〔実施例1〕練歯磨

洗剤性シリカ	25.0%
ソルビット	25.0
グリセリン	25.0
ポリビニルピロリドン	1.0
ラウリルポリグリセリンエステル	1.0
ポリオキシエチレン(60モル)ソルビタン	0.5
モノラウレート	
サッカリンナトリウム	0.2
アブリコー・ド・バラ-果実部メタノール抽出物	0.2

【0033】次に、各種剤形を以下の処方に従い常法により調製した。なお、配合量は重量%である。

【0034】

精製水	残量
計	100.0%
〔実施例6〕クリーム	
アロピレングリコール	6.0%
フタル酸ジブチル	19.0
ステアリン酸	5.0
モノステアリン酸グリセリン	5.0
モノステアリン酸ソルビタン	12.0
モノステアリン酸ポリエチレンソルビタン	38.0
エデト酸ナトリウム	0.03
アプリコー・ド・バラ―茎部メタノール抽出物	2.0
マルバジーニョ球根部ベンゼン抽出物	2.0
香料	微量
精製水	残量
計	100.0%

〔実施例7〕ヘアシャンプー	
ラウリル硫酸トリエタノールアミン	15.0%
ラウリル硫酸モノエタノールアミド	5.0
ステアリン酸マグネシウム	1.5
液状ラノリン	1.0
アプリコー・ド・バラ―果実部エタノール抽出物	1.0
ジュルペーバ根部メタノール抽出物	1.0
香料、色素	0.2
水	残量
計	100.0%

〔実施例8〕浴用剤	
硫酸ナトリウム	45.0%
碳酸水素ナトリウム	44.0
アプリコー・ド・バラ―根部酢酸エチル抽出物	5.0
マルバジーニョ球根部水抽出物	5.0
香料、色素	1.0
計	100.0%

上記成分を混合し、浴用剤を調製した。

【0042】

〔実施例9〕ヘアトニック	
エタノール	59.0%
グリセリン	5.0
ジステアリルジメチルアンモニウムクロライド	1.0
アプリコー・ド・バラ―果実部水抽出物	0.5
サカカ葉部エタノール抽出物	0.5
香料	0.5
精製水	残量
計	100.0%

上記成分を精製水に溶かし、ヘアトニックを調製した。

【0043】

〔実施例10〕ヘアリンス	
ステアリルジメチルベンジルアンモニウム	2.0%
クロライド	
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.2

マルバジーニョ球根部メタノール抽出物	0.2
香料	1.0
精製水	残量
計	100.0%

【0035】

〔実施例2〕マウスウォッシュ	
ソルビット	10.0%
エタノール	5.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化ヒマシ油	0.1
ショ糖モノアルミデート	0.2
サッカリンナトリウム	0.2
アプリコー・ド・バラー果実部エタノール抽出物	0.5
ジュルペーバ根部酢酸エチル抽出物	0.5
香料	0.7
精製水	残量
計	100.0%

【0036】

〔実施例3〕ローション	
グリセリルエーテル	1.5%
ポリオキシエチレン(20モル)硬化ヒマシ油	1.5
モノステアリン酸ソルビタン	1.0
スクワラン	7.5
ジプロピレングリコール	5.0
アプリコー・ド・バラー果実部ブタノール抽出物	1.0
マルバジーニョ球根部水抽出物	1.0
香料	0.5
精製水	残量
計	100.0%

【0037】

〔実施例4〕化粧水	
グリセリンモノステアレート	1.0%
イソプロピルアルコール	3.0
ラノリン	1.0
グリセリン	5.0
アプリコー・ド・バラー根部ヘキササン抽出物	1.0
サカカ葉部シクロヘキササン抽出物	1.0
香料、色素	0.07
精製水	残量
計	100.0%

【0038】

〔実施例5〕軟膏	
白色ワセリン	40.0%
セタノール	18.0
セスキオレイン酸ソルビタン	5.0
ラウロマクロゴール	0.5
パラオキシ安息香酸エチル	0.02
パラオキシ安息香酸ブチル	0.02
アプリコー・ド・バラー樹皮部ヘプタン抽出物	2.0
ムルレ葉部メタノール抽出物	2.0
香料	微量

ポリオキシエチレンラノリンエーテル	2.0
プロピレングリコール	5.0
クエン酸	0.1
クエン酸ナトリウム	0.1
パラオキシ安息香酸ブチル	0.01
パラオキシ安息香酸メチル	0.02
アブリコー・ド・バラー果実部メタノール抽出物	1.0
ムルレ葉部エタノール抽出物	1.0
香料	0.2
水	残量
計	100.0%

【0044】

## 〔実施例11〕制汗剤

アルミニウムクロロヒドロキシド	20.0%
プロピレングリコール	5.0
エタノール	10.0
アブリコー・ド・バラー葉部ヘキササン抽出物	0.5
マルバジーニョ球根部メタノール抽出物	0.5
香料	0.2
水	残量
計	100.0%

【0045】

## 〔実施例12〕養毛料

90%エタノール	89.5%
アブリコー・ド・バラー根部ヘプタン抽出物	3.0
ジュルペーバ根部水抽出物	3.0
流動パラフィン	5.0
トリメチルグリシン	2.0
香料	0.5
計	100.0%

【0046】

## 〔実施例13〕ボディシヤンブー

ラウリン酸カリウム	10.0%
ミリスチン酸カリウム	10.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0
ラウリルジメチルアミノオキシド	1.0
プロピレングリコール	6.0
アブリコー・ド・バラー果実部アセトン抽出物	0.5
マルバジーニョ球根部酢酸エチル抽出物	0.5
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.5
ジステアリン酸エチレングリコール	1.0
エデト酸四ナトリウム四水塩	0.1
香料	1.0
精製水	残量
計	100.0%

【0047】

## 〔実施例14〕液体洗浄剤

アブリコー・ド・バラー茎部メタノール抽出物	1.0
クイナ葉部シクロヘキササン抽出物	1.0
ポリオキシエチレンアルキルエーテルサルフェート	5.0



アミノオキシド	2.5
ラウリルジエタノールアミド	2.5
ポリオキシエチレンノニオン	10.0
PEG1000	1.8
パラトルエンスルホン酸	1.2
安息香酸ナトリウム	1.7
クエン酸ナトリウム	0.1
エタノール	2.0
香料、色素	0.2
精製水	残量
計	100.0%

#### 【0048】【比較例1】化粧水

実施例4において、アプリコー・ド・バラー抽出物とサカカ抽出物を除いた以外はすべて実施例4と同様にして化粧水を得た。

【0049】次に、実施例4及び比較例1の抗菌力試験をペーバーディスク法で以下に行った。

#### 方法

培地として、ミューラーヒントン寒天培地を用い、オートクレーブで120℃、20分間滅菌した。得られた寒天培地を約50℃に保温し、ここに予め前培養をしておいた菌を無菌的に接種し、搅拌均匀滅菌シャーレに静かに流し込み、寒天平板を作成した。

【0050】試料25μlを濾紙ディスク（直径8mm）にしみ込ませ、前記の寒天平板上に接着させ、37℃で24時間好気培養し、その阻止円の大きさを抗菌力を測定した。

【0051】菌は黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus* 209P）、表皮ブドウ球菌（*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228）、にきび桿菌（*Propionibacterium acnes* ATCC 11827）を用いた。

【0052】なお、にきび桿菌（*Propionib*

*acterium acnes* ATCC 11827）に対する抗菌力試験は、GAM寒天培地を用い、前記と同様の操作の後、37℃で48時間嫌気培養し、阻止円の大きさを抗菌力を測定した。結果を表6に示す。

【0053】

【表6】

菌 種	阻止円直径 (mm)	
	実施例4	比較例1
<i>Sepidermidis</i>	22.4	—
<i>Saureus</i>	24.8	—
<i>P.acnes</i>	17.2	—

—：阻止円なし

比較例1は阻止円が認められなかった。この結果から明らかにアプリコー・ド・バラー抽出物、サカカ抽出物の強い抗菌力が立証された。

【0054】また、同様に実施例1～3及び5～14の処方について試験した結果、アプリコー・ド・バラー抽出物、マルバジーニョ抽出物、ジュルペーバ抽出物、サカカ抽出物、クイナ抽出物、ムルレ抽出物の強い抗菌性が立証された。

フロントページの続き

(5) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I	
A61K 7/00		A61K 7/00	Y K
	7/36	7/36	
	7/48	7/48	
	7/50	7/50	
// A61K 7/06		7/06	